

氏 名	小 島 昌 泰
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1205 号
学位授与の日付	2019年9月24日
学 位 論 文 題 名	Relationship between History of Ischemic Stroke and All-Cause Mortality in Incident Dialysis Patients 「透析導入前の脳卒中既往は透析導入後の総死亡に関連している」 NEPHRON CLINICAL PRACTICE. 2019;143:43-53
指 導 教 授	湯 澤 由紀夫
論文審査委員	主査 教授 渡 邊 宏 久 副査 教授 岩 田 充 永 教授 鈴 木 敦 詞

論文内容の要旨

【緒言】

慢性腎臓病(以下CKD)は脳卒中を含む心血管病のリスク因子である。しかしながら透析導入前の脳卒中既往と透析導入後の総死亡との関連について述べた研究は殆どないため、それを明らかにする目的で本研究を行った。

【目的】

透析導入前の脳卒中既往の有無と透析導入後の総死亡との関連を明らかにする。

【対象】

愛知県透析コホート研究(AICOPP：愛知県下17施設における多施設共同前向き観察研究)に登録された新規透析導入患者1520例を対象とした。

【方法】

脳卒中既往により2群に分類しcox比例ハザードモデルを用いて総死亡に加え、心血管関連死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、透析導入後の脳卒中イベントを比較した。またプロペンシティスコアマッチ(以下PSマッチ)を行い、透析導入後の総死亡、心血管関連死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、脳卒中イベントを比較した。さらにBarthel Index(以下BI)による層別解析を行った。

【結果】

総死亡は脳卒中群において有意に高率であった( $p<0.001$ )。またPSマッチ後においても透析導入後の総死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、脳卒中イベントは有意に高率であった( $p<0.001$ 、 $<0.001$ 、 $0.002$ 、 $0.002$ )。脳卒中の既往は単変量解析で有意に総死亡と関連があり(ハザード比1.85、95%信頼区間1.44-2.37)、多変量解析においても総死亡に

関連していた(HR1.39、95%信頼区間1.05-1.85)。

【考察】

先行研究ではCKD保存期のみ、もしくは慢性維持透析のみの患者を対象とした報告があるものの、本研究のように透析導入期を起点とし、維持透析まで前方向的に観察した研究は認めない。さらに本研究では、PSマッチを用いて2群間の予後を比較した事に新規性がある。脳卒中のリスクファクターとして動脈硬化があるが、本研究では脂質プロファイルに有意差を認めなかった。これは末期腎不全による栄養障害が原因であると考えられた。また脳卒中群の方がeGFR高値であることから、早期に透析導入に至っており、心胸郭比に有意差を認めたことから心不全やうっ血との関連も考えられた。感染症関連死亡に有意差を認めた理由として、透析患者で問題となるサルコペニアやフレイル、MIA症候群との関連が疑われ、これらによる全身状態の悪化が感染症関連死亡に影響した事が考えられた。また、CRPに有意差を認めなかったのは尿毒症の影響が考えられた。さらにADL評価においてBIに関わらず脳卒中既往は総死亡と関連を認められ、これもサルコペニア、フレイル、MIA症候群との関連が考えられた。

【結語】

透析導入前の脳卒中の既往は透析導入後の総死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、脳卒中イベントに関連している。

論文審査結果の要旨

脳卒中は慢性腎臓病(CKD)との合併が多く、両者は密接な関係がある。本研究は、これまで未解明であった透析導入時の脳梗塞既往が透析導入後の予後(総死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、透析導入後の脳卒中イベント)に関連しているか否かが検討された。脳出血が予後不良であることを考慮し、非出血性脳梗塞と非脳卒中に分類し2群間で比較検討されている。結果として、脳梗塞の病型に関係なく透析導入時における非出血性脳梗塞の既往が予後不良因子である事を明らかにした。またプロペンシティスコアマッチ(以下PSマッチ)後においても総死亡、非心血管関連死亡、感染症関連死亡、透析導入後の脳卒中イベントは有意に高値であった。非出血性脳梗塞歴は単変量解析で有意に総死亡と関連があり、多変量解析でも透析導入前の非出血性脳梗塞既往は総死亡に関連していた。審査では、リアルワールドレベルで透析導入時における非出血性脳梗塞の有無が予後と密接に関連することを示した意義のある研究とのコメントがなされた。Barthel Index(ADL)良好群では脳卒中の有無が予後に関連するが不良群では関連しないこと、PSマッチの妥当性などについて質疑が行われ、十分に了解が得られた。本研究は、透析導入時を起点とし前向きに予後を検討し、導入時に脳梗塞があると予後が有意に不良となることを明確にした新規性の高い研究であり、学術的に価値があると判断された。質疑応答の結果、学位申請者は医学博士に求められる十分な学識を有することも確認され、本研究論文は学位論文に十分値するものと判断された。